

# **SKRIPSI**

**DENY DWI WULANDARI**

**SITOTOKSISITAS FRAKSI ETIL ASETAT AKAR  
*Jatropha gossypifolia* L. TERHADAP SEL KANKER  
SERVIKS (SEL HELA) DENGAN METODE MTT  
ASSAY**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG  
2017**

**Lembar Pengesahan**

**SITOTOKSISITAS FRAKSI ETIL ASETAT AKAR  
*Jatropha gossypifolia* L. TERHADAP SEL KANKER  
SERVIKS (SEL HELA) DENGAN METODE MTT  
ASSAY**

**SKRIPSI**

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada**

**Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan**

**Universitas Muhammadiyah Malang**

**2017**

**Oleh :**

**DENY DWI WULANDARI**

**NIM : 201310410311033**

**Disetujui Oleh :**

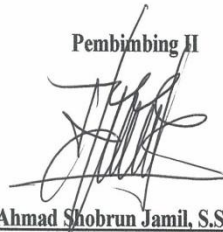
**Pembimbing I**



**Siti Rofida, S.Si., M.Farm., Apt**

**NIP UMM. 11408040453**

**Pembimbing II**



**Ahmad Shobrun Jamil, S.Si., MP**

**NIP UMM. 11309070469**

**Lembar Pengujian**

**SITOTOKSISITAS FRAKSI ETIL ASETAT AKAR  
*Jatropha gossypifolia* L. TERHADAP SEL KANKER  
SERVIKS (SEL HELA) DENGAN METODE MTT  
ASSAY**

**SKRIPSI**

**Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji Pada 11 Tanggal  
April 2017**

**Oleh :**

**DENY DWI WULANDARI**

**NIM : 201310410311033**

**Disetujui Oleh :**

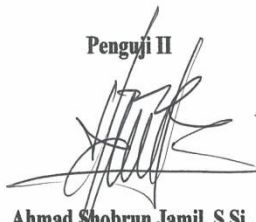
**Penguji I**



**Siti Rofida, S.Si., M.Farm., Apt**

**NIP UMM. 11408040453**

**Penguji II**



**Ahmad Shobrun Jamil, S.Si., MP**

**NIP UMM. 11309070469**

**Penguji III**



**Engrid Juni Astuti, S.Farm., M.Farm., Apt**

**NIP UMM. 11216120589**

**Penguji IV**



**Andri Tilagza, S.Farm., M.Farm., Apt**

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ ، الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

*Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokaatuh*

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat, taufik, serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“SITOTOKSISITAS FRAKSI ETIL ASETAT AKAR *Jatropha gossypifolia* L. TERHADAP SEL KANKER SERVIKS (SEL HELA) DENGAN METODE MTT ASSAY”**.

Skripsi ini dikerjakan demi memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Selama menyelesaikan penyusunan skripsi ini penulis telah banyak bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW, dengan segala rahmat nikmat pertolongan dan kekuatanNya, penulis dapat menyelesaikan tugas akhir sebagai mahasiswa di Universitas Muhammadiyah Malang.
2. Bapak Yoyok Bakti Prasetyo, M.Kep., Sp.Kom selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang atas kesempatan yang telah diberikan untuk mengikuti program sarjana.
3. Ibu Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt selaku ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang.
4. Ibu Siti Rofida, S.Si., M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing I dan Bapak Ahmad Shobrun Jamil, S.Si, MP selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk memberikan bimbingan, ide dan arahan dengan penuh kesabaran, keikhlasan serta memberikan motivasi kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
5. Ibu Enggrid Juni Astuti, S.Farm., M.Farm., Apt selaku dosen penguji I dan Bapak Andri Tilaqza, S.Farm., M.Farm., Apt selaku dosen penguji II yang telah berkenan meluangkan waktu dan memberikan saran,

masuk dan kritik yang membangun sehingga terselesaikan tugas akhir ini.

6. Untuk kedua orangtua tercinta Bapak Mulyadi, S.H dan Ibu Sitti Halimatus Sakdiyah, S.Pd yang selalu mengalirkan untaian doa untuk keberhasilan anaknya, atas curahan kasih sayang, ketulusan yang tiada henti serta dukungan moril dan materil yang selalu diberikan.
7. Untuk mbak tersayang Utari Fajriantina, S.Kom serta suaminya Brigadir Moh.Samsul Arifin yang memberikan doa dan dukungan. Serta si kembar (Zhafran Arkana, Dzikra khairana) yang memberikan keceriaan di rumah dan mas Aldyan yang selalu memberi support.
8. Pengurus *ethical clearance* FK UNS (Mbak Avies) dan Lab. Parasitologi FK UGM khususnya Ibu Rumbiwati dan Prof. Supargiyono yang membantu.
9. Teman seperjuangan penelitian di UGM (Fika, Linda, Irul, Risa, Nikma, Fatma, Tutut, Tria) , teman sidang (Cece, Najla).
10. Teman Farmasi A cinta pertama dari awal sampai akhir perkuliahan yang saling berjuang untuk mendapatkan gelar S.Farm.
11. Teman satu daerah yang menggoreskan tinta berwarna dalam hidup (Ana, mbak Novi, mbak Winda, Dian, Lulu, Alfa, Hariza, dek Qorry, teh Indri), serta semua pihak yang telah membantu demi kelancaran skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan. Akhir kata semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, bagi penulis dan semua pihak yang membaca

***Wassalamu 'alaikum, warohmatullahi wabarokatuh***

Malang, April 2017

Penulis,



Deny Dwi Wulandari

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PENGUJIAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>RINGKASAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1 Tinjauan tentang Jarak Merah ( <i>Jatropha gossypifolia</i> L.).....	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	5
2.1.2 Sinonim .....	6
2.1.3 Nama Daerah .....	6
2.1.4 Morfologi Jarak Merah .....	6
2.1.5 Daerah Asal dan Penyebaran Tanaman.....	7
2.1.6 Khasiat.....	7
2.1.7 Kandungan.....	8
2.2 Tinjauan tentang Ekstraksi.....	9
2.3 Tinjauan tentang Fraksinasi .....	12
2.3.1 Tinjauan tentang Fraksinasi bertingkat .....	12

2.4 Tinjauan tentang Kanker .....	13
2.4.1 Definisi Kanker .....	13
2.4.2 Karakteristik Sel Kanker .....	14
2.4.3 Proses Karsinogenesis .....	15
2.5 Tinjauan tentang Kanker Leher Rahim (Serviks).....	20
2.5.1 Definisi.....	20
2.5.2 Anatomi .....	21
2.5.3 Etiologi .....	21
2.5.4 Faktor resiko .....	23
2.5.5 Gejala .....	25
2.5.6 Stadium kanker serviks .....	25
2.6 Tinjauan tentang Terapi Antikanker .....	27
2.6.1 Obat anti kanker yang disolasi dari tanaman.....	27
2.6.2 Tinjauan Tentang Doxorubicin .....	31
2.6.3 Senyawa metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas sebagai anti kanker .....	32
2.7 Tinjauan tentang Microculture Tetrazolium Salt (MTT) Assay .....	35
2.8 Tinjauan tentang Kultur Sel .....	36
2.9 Sel HeLa.....	36
2.10 Sel Vero .....	38
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>	<b>39</b>
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>42</b>
4.1 Bahan Uji .....	42
4.2 Objek Penelitian dan Lokasi Penelitian .....	42
4.3 Bahan Penelitian.....	42
4.3.1 Bahan untuk kontrol positif .....	42
4.3.2Bahan untuk Pembuatan Media .....	42
4.4 Alat-Alat Penelitian .....	43
4.4.1 Alat yang digunakan untuk uji sitotoksitas .....	43
4.5 Variabel Penelitian .....	43
4.5.1 Variabel Bebas .....	43
4.5.2 Variabel Tergantung.....	44

4.6 Metode Penelitian .....	44
4.6.1 Rancangan Penelitian .....	44
4.6.2 Kerangka Operasional .....	45
4.7 Pembuatan Media .....	46
4.8 Pembuatan Larutan Induk dan Larutan Uji.....	49
4.8.1 Pembuatan Larutan Induk.....	49
4.8.2 Pembuatan Larutan Uji.....	49
4.9 Pembuatan Uji Kontrol Positif (Doxorubicin) .....	50
4.9.1 Pembuatan Larutan Uji .....	50
4.10 Uji Sitotoksitas dengan Metode MTT.....	50
4.11 Analisis Data .....	52
<b>BAB V HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>53</b>
5.1 Hasil Determinasi Akar <i>Jatropha gossypifolia</i> Linn.....	53
5.2 Persiapan Sel Hela.....	53
5.2.1 Perhitungan Hasil Kultur Sel Hela.....	53
5.2.2 Perhitungan Kebutuhan Sel Hela untuk Pengujian MTTAssay.....	53
5.3 Hasil Sitotoksitas Doxorubicin Terhadap Sel Kanker Serviks (Sel HeLa) dengan metode MTT Assay .....	54
5.4 Hasil Sitotoksitas Fraksi Etil Asetat akar <i>Jatropha gossypifolia</i> L. Terhadap Sel Kanker Serviks (Sel HeLa) dengan metode MTT Assay ....	57
5.5 Persiapan Sel Vero .....	59
5.5.1 Perhitungan Hasil Kultur Sel Vero .....	59
5.5.2 Perhitungan Kebutuhan Sel Vero untuk Pengujian MTTAssay .....	59
5.7 Analisis Data .....	62
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>63</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>71</b>
7.1 Kesimpulan .....	71
7.2 Saran.....	71
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>72</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Penentuan Stadium Kanker Serviks Menurut FIGO .....	26
IV.1 Kelompok perlakuan kultur sel kanker serviks HeLa dalam tiap percobaan.....	44
V.1 ` Hasil Sitotoksisitas Doxorubicin terhadap Kanker Serviks (Sel HeLa) dengan Metode MTT Assay.....	56
V.2 Hasil Sitotoksisitas Fraksi Etil Asetat akar <i>Jatropha gossypifolia</i> L. terhadap Kanker Serviks (Sel HeLa) dengan Metode MTT Assay.....	58
V.3 Hasil Sitotoksisitas Fraksi Etil Asetat akar <i>Jatropha gossypifolia</i> L. terhadap Sel Vero dengan Metode MTT Assay.....	61

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 <i>Jatropha gossypifolia</i> L.....	5
2.2 Akar <i>Jatropha gossypifolia</i> Linn .....	6
2.3 Proses karsinogenesis .....	15
2.4 Siklus Sel .....	19
2.5 Serviks .....	20
2.6 Rumus bangun Vinblastine .....	27
2.7 Rumus bangun Vinkristin .....	28
2.8 Rumus bangun Vindesin.....	28
2.9 (A) Rumus bangun Etoposide dan (B) Rumus bangun Teniposide .....	29
2.10 Rumus bangun Palitaksel.....	29
2.11 Rumus bangun Dosetaksel.....	30
2.12 Rumus bangun Irinotecan .....	30
2.13 Rumus bangun Doxorubicin .....	31
2.14 Morfologi Sel HeLa tanpa perlakuan .....	37
2.15 (A), (B) Sel Vero.....	38
3.1 Skema Kerangka Konseptual .....	39
4.1 Skema Kerangka Operasional .....	45
4.2 Perhitungan Sel .....	48
5.1 Kondisi Kontrol sel hela sebelum dan sesudah pemberian MTT dilihat di bawah mikroskop <i>inverted</i> dengan perbesaran 100 kali.....	54
5.2 Kondisi sel HeLa sesudah pemberian MTT pada konsentrasi 100 µg/ml dilihat di bawah mikroskop dengan perbesaran 100 kali.....	55
5.3 Kondisi sel HeLa sesudah pemberian MTT pada konsentrasi 12,5µg/ml dilihat di bawah mikroskop dengan perbesaran 100 kali.....	55
5.4 Kondisi sel HeLa sesudah pemberian MTT pada konsentrasi 1,5625 µg/ml dilihat di bawah mikroskop dengan perbesaran 100 kali.....	55
5.5 Hubungan Antara Konsentrasi Doxorubicin terhadap Persentase Viabilitas Sel Kanker Serviks (Sel HeLa).....	56
5.6 Kondisi Kontrol sel hela sebelum dan sesudah pemberian MTT dilihat di bawah mikroskop <i>inverted</i> dengan perbesaran 100 kali.....	57

5.7	Kondisi sel hela sebelum dan sesudah pemberian MTT pada konsentrasi 62,5 µg/ml dilihat di bawah mikroskop <i>inverted</i> dengan perbesaran 100 kali.....	57
5.8	Hubungan Antara Konsentrasi Fraksi Etil Asetat Akar <i>J. gossipyfolia</i> L. terhadap Persentase Viabilitas Sel Kanker Serviks HeLa.....	58
5.9	Kondisi Kontrol sel vero sebelum dan sesudah pemberian MTT dilihat di bawah mikroskop <i>inverted</i> dengan perbesaran 100 kali.....	60
5.10	Kondisi sel vero sebelum dan sesudah pemberian MTT pada konsentrasi 125 µg/ml dilihat di bawah mikroskop <i>inverted</i> dengan perbesaran 100 kali.....	60
5.11	Kondisi sel vero sebelum dan sesudah pemberian MTT pada konsentrasi 15,625 µg/ml dilihat di bawah mikroskop <i>inverted</i> dengan perbesaran 100 kali.....	60
5.12	Hubungan Antara Konsentrasi Fraksi Etil Asetat Akar <i>J. gossipyfolia</i> L. terhadap Persentase Viabilitas Sel Vero.....	61

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Daftar Riwayat Hidup .....	79
2 Surat Pernyataan .....	80
3 Surat Determinasi Tanaman .....	80
4 Skema Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Akar <i>Jatropha gossypifolia</i> L .....	82
5 Hasil Identifikasi Golongan Senyawa Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	83
6 Perhitungan Konsentrasi Bahan Uji Fraksi Etil Asetat Akar <i>Jatropha gossypifolia</i> L. terhadap Sel Hela .....	85
7 Perhitungan Konsentrasi Bahan Uji Fraksi Etil Asetat Akar <i>Jatropha gossypifolia</i> L. terhadap Sel Vero .....	86
8 Perhitungan Konsentrasi Kontrol Positif Doxorubicin terhadap Sel HeLa .....	87
9 Perhitungan Presentase Sel Hidup HeLa dengan Bahan Uji Kontrol Positif Doxorubicin.....	88
10 Perhitungan Presentase Sel Hidup HeLa dengan Bahan Uji Fraksi Etil Asetat Akar <i>J. gossypifolia</i> L.....	89
11 Perhitungan Presentase Sel Hidup Vero dengan Bahan Uji Fraksi Etil Asetat Akar <i>J.gossypifolia</i> L.....	90
12 Analisis Probit Log Doxorubicin terhadap Sel HeLa.....	91
13 Analisis Probit Log Fraksi Etil Asetat Akar <i>Jatropha gossypifolia</i> L. terhadap Sel HeLa.....	93
14 Analisis Probit Log Fraksi Etil Asetat Akar <i>Jatropha gossypifolia</i> L. terhadap Sel Vero.....	95
15 Foto Alat dan Bahan Uji Sitotoksitas dengan Metode MTT Assay.....	97
16 Sertifikat.....	102

## DAFTAR SINGKATAN

C	= Celcius
AIDS	= Acquired Immunodeficiency Syndrome
CCRC	= Cancer Chemoprevention Research Center
cm	= centi meter
CO <sub>2</sub>	= Karbon Dioksida
DepKes RI	= Departemen Kesehatan Republik Indonesia
DES	= Diethylstilbestrol
DNA	= Deoxyribose Nucleid Acid
DMSO	= Dimetyl Sulfoksida
EDTA	= <i>Ethylene Diamine Tetraacetic Acid</i>
ELISA	= The Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FIGO	= International Federation of Gynecologists and Obstetrician
FBS	= Fetal Bovine Serum
g	= gram
G1	= Gap 1
G2	= Gap 2
HeLa	= Henrietta Lacks
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HPV	= Human Papilloma Virus
IC	= Inhibitory Concentration
KLT	= Kromatografi Lapis Tipis
LAF	= Laminar Air Flow
M	= Mitosis
mg	= milligram
ml	= mili liter
MTT	= Metiltiazol Tetrazolium
NaHCO <sub>3</sub>	= Natrium Bikarbonat
NCI	= National Cancer Institute
PBS	= Phospat Buffer Saline
P53	= protein 53
ppm	= part per milion

Riskesdas	= Riset Kesehatan Dasar
rpm	= rotation per minutes
RNA	= Ribonucleic Acid
RPMI	= Media Roswell Park Memorial Institute
S	= Sintesis
SDS	= Sodium Dedosil Sulfat
TLC	= Thin Layer Chromatography
WHO	= World Health Organization
µg	= mikro gram

## DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society.**, 2016. What are the risk factors for cervical cancer?. Diakses melalui <http://www.cancer.org/> pada tanggal 10 juli 2016.
- Anita, N., 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Akar *Jatropha gossypifolia* L terhadap Pertumbuhan Bakteri *Eschericia Coli* dengan Metode Difusi Cakram. Malang : **Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.**
- Arisusilo, C., 2012. Kanker Leher Rahim (Cancer Cervix) sebagai Pembunuh Wanita Terbanyak di Negara Berkembang. **Sainstis**, Vol.1 No.1, ISSN: 2089-0699.
- Atun, Sri., 2014. Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa Organik Bahan Alam. **Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur**, Vol. 8, No. 2, hal 53-61.
- Aziz, S.A., Ghulamahdi, M., 2011. Red Guava Leaf Harvesting Impact on Flavonoid Optimization in Different Growth Phases. **Journal of Biosciences**, Vol. 18 No.2, pp 97-102.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI., 2010. **Acuan Sediaan Herbal**. BPOMRI. Jakarta. Indonesia
- Bhagat, RB and D. K. Kulkarni, 2014. Evaluation Of Phytochemical, Antibacterial and Antidiarrhoeal Activity Of *Jatropha Gossypifolia* L, Root Methanol Extrack in Swiss Albino Mice. **World Journal Of Pharmaceutical Research**. Vo. 3, Issue 4, 566-581. Maharashtra, India
- Bhinge, K.N., Gupta, V., Hosaina, S.B., Satyanarayanajois, S.D., Meyer, S.A., Blaylock, B., Zhang, Q., Liua, Y., 2012. The Opposite Effects of Doxorubicin on Bone Marrow Stem Cells Versus Breast Cancer Stem. **International Journal Biochemistry & Cell Biology**. 44(2012) 1770-1778.
- Brunton, L., Lazo, J.S., And Parker, K.L., 2005. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 11th Edition**. USA: McGrawHill
- Boik, John., 2001. **Natural compounds in cancer therapy**. Avenue North: Oregon Medical Press, LLC. Hal 16-17.
- Chabner, B.A., Amrein, P.C., Druker, B.J., Michaelson, M.D., and Richardson, P.G., 2006. **Antineoplastic Agents In Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 11th. Edition**. McGraw-Hill. Medical Publishing Division. P.1350.

- Cancer Research UK., 2014. **Cervical cancer risk factors**. London: Cancer Research UK. Diakses melalui <http://www.cancerresearchuk.org/> pada tanggal 10 Juli 2016.
- Cancer Research UK., 2014. **What is cervical cancer**. London: Cancer Research UK. Diakses melalui <http://www.cancerresearchuk.org/> pada tanggal 10 Juli 2016.
- CCRC (*Cancer Chemoprevention Research Center*)., 2014. **Sel HeLa**. Farmasi UGM. Diakses melalui <http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/> pada tanggal 10 juli 2016.
- Chrestella, J. 2009. **Neoplasma**. Departement Patologi Anatomi. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Medan
- Darmono., 2012. **Kanker yang diturunkan (Genetik kanker)**. Diakses melaui <http://penyakitgenetik.yolasite.com/resources/Kanker%20genetik.pdf> pada tanggal 10 juli 2016.
- Depamede, S.N., dan Rosyidi, A., 2009. Penghambatan proliferasi limfosit mencit Balb/C oleh ekstrak testis sapi bali: Peran TGF- $\beta$ . **Media Peternakan**, Vol. 3 No.2, hal 95-103.
- Depkes RI., 2000. **Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat**. Cetakan Pertama, Jakarta: Direktorat Jenderal POM, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewoto, H.R., 2007.,**Pengembangan Obat Tradisional Indonesia menjadi Fitofarmaka**. Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Diakses melalui <http://server2.docfoc.com/uploads/Z2015/11/17/0iFQY AoQ5A/0e2b7a53da bd2241492cd8acbfe52b86.pdf> pada tanggal 26 juni 2016.
- Djoronga, M.I., Pandiangan, D., Kandou, F.E.F., Tangapo, A.M., 2014.Penapisan Alkaloid Pada Tumbuhan Paku dari Halmahera Utara. **Jurnal Mipa Unsrat Online**, Vol.3, pp 102-107.
- Ernawati, F., 2010.Uji Sitotoksik Isolat Aktif dari Ekstrak Kloroform Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa* (L.) Lamk.) terhadap Sel HeLa dan Siha. Surakarta: **Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surakarta**.
- Falodun, A., Sheng-Xiang, Q., Parkinson, G., and Gibbons,S., 2012. Isolation and Characterization of a New Anticancer Diterpenoid from *Jatropha Gossypifolia*. **Pharmaceutical Chemistry Journal**, Vol. 45, No. 10.
- Fatmawati, D., Puspitasari, P.K., Yusuf, I., 2011. Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) pada Sel Line Kanker Serviks Hela. **Sains Medika**, Vol. 3 No.2.)



- Gandjar IG & Abdul R. 2008. **Kimia Farmasi Analisis**. Yogyakarta. Pustaka Pelajar.
- Goncalves, E.M., Ventura, C.A., Yano. T., Macedo, M.L.D., dan Ganeri, S.C. (2006). Morphological and growth alterations in Vero Cells Transformed by Cysplatin. **Cell Biology International**. 30(2006): 485-494.
- Hertiani, T., Pratiwi, S.U.T., 2002. Uji Toksisitas Kulit Batang Makutadewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.)Boerl.) terhadap *Artemia salina* Leach dan Profil Kromatografi Lapis Tipis Fraksi Aktif. **Majalah Farmasi Indonesia**. 13(2): 65-70.
- Hutami, S., 2009. Penggunaan Suspensi Sel dalam Kultur *In Vitro*. **Jurnal AgroBiogen**. 5(2):84-92.
- Hossain, M.F., 2008. Study of Pharmacological activities of methanolic extract of *Jatropha gossypifolia* fruits. Dhaka : **A Thesis Report Department of Pharmacy East West University**.
- Indrawati, N.L., Razimin., 2013. **Bawang Dayak: Si Umbi Ajaib Penakluk Aneka Penyakit**. Jakarta Selatan: PT Agromedia Pustaka.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) / WHO*, (2012). **GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2012**. Diakses melalui [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx) pada tanggal 25 juni 2016.
- Inthe, M.G., Tarman, K., Safithri,M., 2014. Fraksinasi Protein Kapang Laut *Xylaria psidii* KT30 dan Uji Sitotoksisitasnya terhadap Sel HeLa. **Jurnal Teknologi dan Industri Pangan**, Vol.25,No.1.
- Jam'an, R.K., 2015. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Akar *Jatropha gossypifolia* dari Berbagai Metode Remaserasi. Malang : **Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang**.
- Jong, Wim de., 2005. **Kanker, Apakah itu? Pengobatan, harapan hidup dan dukungan keluarga**. Jakarta: Penerbit Arcan.
- Kanker-serviks.**, 2010. Panduan Lengkap Menghadapi Bahaya Kanker Serviks. Kanker-serviks.net. Diakses melalui <http://www.kanker-serviks.net> pada tanggal 10 juli 2016.
- Karsono, B., 2006. **Teknik-Teknik Biologi Molekular dan Seluar Pada Kanker**. Dalam Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M.K., & Setiati, S. 2006. **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam** (3rd Ed.) Jakarta : Pusat Penerbit Departemen Penyakit Dalam FKUI.

- Kartawiguna, E., 2001. Faktor-faktor yang Berperan pada Karsinogenesis. **Junal Kedokteran Trisakti**, Vol. 20, No. 1.
- Kaur, S., Singh, G., Kaur, K. 2014. Cancer Stem Cells: An Insight and Future Perspective. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, Vol. 10, Issue 4
- Kemenkes RI., 2015. **Buletin Jendela data dan Informasi**. Jakarta.
- Kemenkes RI., 2015. **Panduan Pelayanan Klinis Kanker Serviks**. Jakarta: Komite Nasional Penanggulangan Kanker.
- Kintzios, S.E., Barberaki,M.G.,2004. **Plants and Cancer in Plants that Fight Cancer**. Editor: Spiridon E. Kintzios dan Maria G Barberaki. Florida, AS: CRC Press LLC.
- Kinho, Julianus., Diah Irawati, dkk. 2011. **Tumbuhan Obat Tradisional di Provinsi Sulawesi Utara Jilid I**. Manado : Balai Penelitian Kehutanan, hal 50-52.
- Kumar, A., Mansour, H.M., Friedman, A., Blough, E.R., 2013. **Nanomedicine in Drug Delivery**. London, New York: CRC Press. Hal 221.
- Kusumadewi, S.W., 2011. Uji Efek Anti Proliferatif Senyawa Eugenol terhadap Kultur Sel Kanker Serviks (*HeLa Cell Line*). Jakarta: **Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta**.
- Leonardo., 2005. Dasar Molekuler Dari Karsinogenesis (Studi Pustaka). Bandung : **Thesis. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung**.
- Lubis., Hasnida., 2009. **Dukungan sosial pada pasien kanker, perlukah?**. Medan: USU Press. Hal 5-6.
- Malole, M.B.M., 1990. **Kultur Sel dan Jaringan Hewan**. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknonologi, Institut Pertanian Bogor.
- Mangan, Y., 2009. **Solusi Sehat Mencegah dan Mengatasi Kanker**. Jakarta Selatan: PT AgroMedia Pustaka.
- Marcelinda, A., Ridhay, A., Prismawiryanti. 2016. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Limbah Kulit Ari Biji Kopi (*Coffea sp*) Berdasarkan Tingkat Kepolaran Pelarut. **Jurnal of Natural Sciense**, Vol. 5 No.1.
- Mardiana, L., 2004. **Kanker pada Wanita**. Depok: Penebar Swadaya.

- Martindale., 2009. **The Complete Drug Reference**. Ed. 36. London : Pharmaceutical Press, hal 711,718, 760, 778, 786-788
- Maulidyah, T., 2015. Uji Sitotoksitas Ekstrak Etanol Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L) terhadap Kanker Serviks (Sel HeLa) dan Sel Vero dengan Metode MTT Assay. Malang : **Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang**.
- Mukhriani., 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. **Jurnal Kesehatan**, Vol. 7 No. 2, hal. 361-367.
- Muliani, H., 2011. Pertumbuhan Mencit (*Mus musculus* L) Setelah Pemberian Biji Jarak Pagar (*Jatropha gossypifolia* L) White Mouse (*Mus musculus* L) Growth Exposed to Barbados Nut's Seed. **Bioma**, Vol. 13, No. 2, hal. 73-79.
- Murugalakshmi, M., Mari, S.J., Vallimail, M., Anitha, P.R.J., and Thangapandian, V., 2014. Preliminary Phytochemical Analysis and Antipyretic, Purgative Studies of *Jatropha gossypifolia*. **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical sciences**, Vol. 3, Issue 7, hal. 1127-1135.
- Nathanael, J., 2015. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Kulit Jeruk Perut (*Citrus hystrix*) pada Sel HeLa Cervical Cancer Cell Line. Yogyakarta: **Skripsi Program Studi Biologi Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta**.
- Nurani, L.H., Widyarini, S., Mursyidi, A., 2015. Uji Sitotoksik dan Uji Kombinasi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma Longifolia* Jack) dan Doksorubisin pada Sel Limfosit. **J. Trop. Pharm. Chem**, Vol 3. No. 2
- Pratibha Singh., Ajay Singh., 2012. Acute toxic effects of Medicinal Plant *Jatropha gossypifolia* on non- target Fish and Mice. **Journal of Agricultural Research**, Vol. 1(10), PP 433 – 438.
- Purba, R.D., 2001. Analisis Komposisi Alkaloid Daun Handeuleum (*Graptophyllum pictum* (Linn), Griff) yang Dibudidayakan dengan Taraf Nitrogen yang Berbeda, Bogor: **Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Institut Pertanian Bogor**.
- Rahmaniyah, M., 2016. Uji Aktivitas Antifungi Fraksi n-heksana Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* dengan Metode Difusi Cakram. Malang: **Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang**.
- Rai, K., Tiwari, E., 2012. Epidermal Studies in Identification of *Jatropha* Species. **Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSRJPBS)**, Vol. 2, PP 41-51.

- Rasjidi, I., 2009. Epidemiologi Kanker Serviks. **Indonesian Journal of Cancer**, Vol. III No. 3.
- Riskesdas.**, 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI.
- Robbins & Kumar. 1995. **Neoplasi dalam Buku Ajar Patologi 1**. 4th ed. Jakarta: EGC. hal. 230-232.
- Sari, D.I., Yazin, A.H., Anovia, R.A., Ismayani, U., Darmawan, E., 2015. Peningkatan Sistem Imun oleh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Awar-awar ( *Ficus septica burm. F* ) dan Ekstrak Etanol Daun Kelor ( *Moringa oleifera*) sebagai Ko-Kemoterapi Kanker pada Tikus Putih Betina Galur *Sprague Dawley* yang Diinduksi Doksorubisin. **Pharmaçiana**, Vol. 5. No. 2.
- Sarker SD, Latif Z, & Gray AI., 2006. Natural products isolation. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, editors. **Natural Products Isolation**. 2nd ed. Totowa (New Jersey). Humana Press Inc. hal. 6-10, 18.
- Septiarini, W., 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Difusi Cakram. Malang: **Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang**.
- Silva, J.F., Giordani,R.B., Silva-Jr.A.A., Zucolotto, S.M., Fernandes-Pedrosa,M.F., 2014. *Jatropha gossypifolia* L. (Euphorbiaceae):A Review of Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology,and Toxicology of This Medicinal Plant., **Hindawi Publishing Corporation**, Vol .2014.
- Singh, H., Sharma, S.K., 2013. Antidiabetic Activity of *Jatropha gossypifolia* linn Root Extracts In Alloxan Induced Diabetic Mice. **International Research Journal of Pharmacy**, Vol 4 (5).
- Sudewo, B., 2012. **Basmi Kanker dengan Herbal**. Jakarta:Visimedia.
- Sudiana, I, K., 2008. **Patobiologi Molekuler Kanker**. Jakarta: Penerbit Salemba Medika, 2008, hal 88.
- Susilowati, S., Claresa, A., Arifin, I., 2012. Uji Sitotoksitas Fraksi n-Heksana Ekstrak Etanol Herba Alfafa (Medicago Sativa L.) pada Sel T47D dan Sel Hela serta Indentifikasi Kandungan Senyawa Kimianya. **Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik**, Vol. 9 No. 2.

- Swierzewski, S.J., 2015. **Cervical Cancer Overview, Incidence and Prevalence.** Healthcommunities.com. Diakses melalui <http://www.oncologychannel.com/> pada tanggal 10 juli 2016.
- Taroreh, M., Raharjo, S., Hastuti, P., Murdiati, A., 2015. Ekstraksi Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L) Secara Sekuensial dan Aktivitas Antioksidannya. **Agritech**, Vol. 35, No. 3.
- Thoppil, R.J., Bishayee, A., 2011. Terpenoids as Potential Chemopreventive and Therapeutic Agent in Liver Cancer. **World Journal of Hepatology**, Vol. 3 No. 9, hal 228-249.
- Tjay, T.H., Rhardja, K. 2007. **Obat-obat Penting.** Edisi Keenam, Cetakan pertama. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hal 224.
- Turalely, R., Hadanu, R., Mahulete, F., 2012. Uji Aktivitas Sitotoksik dan Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Kapur (*Harmsiopanax aculeatus hamrs*). **Prosiding Insinas**.
- Wahyuni, F.S., Sutma, S., Aldi, Y., 2011. Uji Efek Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit buah Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap Sel Kanker Payudara T47D dengan Metode MTT (*Microtetrazolium*) Assay. **Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi**, Vol. 16 No.2, hal 209-215.
- WHO., 2015. **Traditional Medicine.** Diakses melalui <http://www.who.int/dg/speeches/2015/traditional-medicine/en/> pada tanggal 26 juni 2016.
- Widodo, R.D., 2013. Sitotoksisitas Fraksi Semi Polar Ekstrak Etanol Biji Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Sel T47D dan Profil Kromatografinya. Surakarta: **Naskah Publikasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta**
- Wijayakusuma, Hembing., 2005. **Atasi Kanker dengan Tanaman Obat.** Cetakan pertama, Jakarta: Puspa Swara, 2005.
- Wikanta, T., Zakaria, Y.A., Ratih, D., Nursid, M., 2007. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Karang Lunak *Sarcophyton glaucum* (QUOY & GAIMARD) terhadap Sel Lestari Tumor Hela. **Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan**. Vol. 2 No.1.
- Witantri, R.G., Ruspendi, E.C.A., Saputro, D.S., 2015. Keanekaragaman Pohon Berpotensi Obat Anti Kanker di Kawasan Kampus Ketingan Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Jawa Tengah. **PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON**, Vol. 1, No. 3, Hal 477-483.
- Yolanda, A.E., Karwur, F.F., 2013. Tingkat Kecemasan Pasien Kanker Serviks pada Golongan Ekonomi Rendah yang Mengikuti Program Kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi. **Sains Medika**, Vol. 5 No. 2, Hal 68-81.
- Yuwono, T., 2008. **Biologi Molekular.** Jakarta: Penerbit Erlangga, hal 33.

